

B018

HUBUNGAN IODIUM DAN KECERDASAN

The Relationship between Iodine and Intelligence

Yulia Lanti Retno Dewi^{1,2}¹⁾ Prodi Ilmu Lingkungan Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret²⁾ Bagian Biologi Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

Jl. Ir. Sutami 36 A Surakarta 57126

Email: -

ABSTRACT

Iodine deficiency disorders (IDD) in Indonesia is still prevalent in endemic areas, where soil and water are lack of iodine. It has been estimated that 54 million of Indonesian people are living in endemic area, therefore susceptible from IDD. The consequences of IDD are goiter, cretinism, lower intelligence, mental retardation and delayed physical development that ultimately reduce Indonesian human resources. The relationship between iodine deficiency and low intelligence quotient (IQ) is straight forward. Meta analysis from 18 studies revealed that people living in iodine deficient areas had 13.5 IQ point lower than their counterparts. Several measures have been adopted by Indonesian government to eradicate IDD, especially to prevent new cretins. However, cretinism like top of iceberg is the smallest proportion; at the base much more people are suffering from hypothyroidism with lower IQ scores. The relationship between iodine and intelligence will be discussed in this paper.

Kata kunci : *iodine, IDD, cretinism, intelligence quotient*

ABSTRAK

GAKI (Gangguan Akibat Kekurangan Iodium) di Indonesia banyak dijumpai penduduk yang tinggal di daerah endemik kekurangan iodium. Daerah yang kekurangan iodium disebabkan karena tanah dan air tidak atau sedikit sekali mengandung iodium. Diperkirakan sekitar 54 juta penduduk di Indonesia rentan terhadap GAKI dengan segala akibatnya seperti gondok, kretin, gangguan kecerdasan, gangguan mental dan gangguan perkembangan fisik yang sangat berpengaruh terhadap kualitas SDM (Sumber Daya Manusia). Hubungan antara kekurangan iodium dengan perkembangan kecerdasan bersifat langsung. Hasil meta-analisis dari 18 penelitian membandingkan populasi di daerah kekurangan iodium dengan daerah pembandingan yang secara geografis sama tetapi tidak kekurangan iodium menunjukkan perbedaan *intelligence quotient* (IQ) sebesar 13,5 IQ point. Berbagai upaya penanggulangan GAKI di Indonesia telah dilakukan khususnya untuk mencegah timbulnya kretin baru, padahal kretin dapat diibaratkan puncak gunung es yang tampak dari permukaan, dibawahnya dalam jumlah jauh lebih besar adalah kekurangan hormon tiroid yang ditandai dengan berkurangnya kecerdasan pada anak di daerah kekurangan iodium. Hubungan antara kekurangan iodium dengan gangguan kecerdasan akan dibahas secara mendalam dalam makalah ini.

Kata kunci : *iodium, GAKI, kretin, kecerdasan*

PENDAHULUAN

Menurut Organisasi Kesehatan Sedunia (2007, p 3) GAKI masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di 84 negara maju dan berkembang, termasuk Indonesia. Dua milyar orang diperkirakan kekurangan asupan iodium (Zimmerman, 2009, p 376), 35 juta diantaranya tinggal di Indonesia (Djokomoeljanto *et al*, 2004, p 423). Mereka tersebar dari Sabang sampai Merauke, tinggal di 334 kecamatan endemik berat (Total Goiter Rate, TGR > 30%), 278 kecamatan endemik sedang (TGR 20-29,9%) dan 1.167 kecamatan endemik ringan (TGR 5-19,9%) (Depkes, 2000). Di setiap provinsi di Indonesia terdapat daerah "kantong" endemik (Gaitan, 2000), contohnya kecamatan Ngargoyoso, Karanganyar, Jawa Tengah yang TGR-nya 29% (Kauldhar, 1996) lebih tinggi dari rata-rata di provinsi Jawa Tengah 4,4% (Depkes, 1996). Di Jawa Tengah, daerah "kantong" endemik dijumpai di sekitar gunung Lawu, Merapi, Merbabu, Sumbing, Sindoro, dan pegunungan Dieng (Gunawan *et al*, 1985, p 396).

Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Survei terakhir anak pada sekolah dasar (SD) menunjukkan kenaikan prevalensi GAKI (diukur dengan *Total Goiter Rate* = TGR) dari 9,8% pada tahun 1998 menjadi 11,1% pada tahun 2003 (Atmarita, 2005, p 7). Menurut Djokomoeljanto (2009) survei anak sekolah tidak menggambarkan prevalensi GAKI dari seluruh penduduk, karena efek yang hebat dari defisiensi iodium seperti kemunduran mental tidak pernah akan dijumpai pada anak-anak sekolah. Anak-anak usia pra-sekolah merupakan golongan yang sangat rentan terhadap GAKI (Hartono, 2001). Janin dan bayi baru lahir mendapatkan iodium melalui ibunya. Air susu ibu di negara berkembang mengandung sedikit iodium, sehingga setelah disapih pada usia 2 tahun anak lebih rentan lagi terhadap kekurangan iodium, padahal perkembangan otak masih berlangsung.

Diperkirakan sekitar 35 juta penduduk di Indonesia tinggal di daerah endemik kekurangan iodium (Djokomoeljanto, 2004, p 423). Hasil meta-analisis 18 penelitian menunjukkan kekurangan iodium menyebabkan defisit *intelligence quotient* (IQ) sebesar 13,5 IQ point (Bleichrodt & Born, 1994 *cit* Hetzel,



2004,). Muhilal (1998, *cit* Djokomoeljanto, 2004, p 423) memperkirakan kehilangan *IQ points* pada anak Indonesia sebesar 130.800.000.

PERMASALAHAN

Perkembangan fisik, kimiawi dan fungsi otak pada manusia dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan. Diantara faktor lingkungan yang berpengaruh dominan adalah asupan makanan, penyakit, kejiwaan, pembelajaran dan variabel budaya (National Academy of Science, 1973, p1). Kekurangan asupan gizi berdampak buruk bagi perkembangan kecerdasan melalui dua cara yaitu mempengaruhi struktur otak, termasuk berat, jumlah sel, ukuran sel, organisasi sel dan pembentukan myelin, terutama pada masa pertumbuhan otak (National Academy of Science, 1973, pp 4-5)

Dalam banyak contoh, kekurangan zat gizi tertentu dapat dibedakan dari pengaruh faktor lingkungan. Asupan gizi cukup merupakan bagian dari lingkungan yang baik. Masalah timbul bila lingkungan tidak mendukung asupan gizi memadai, seperti kekurangan iodium yang terjadi di daerah endemik, biasanya di pegunungan dan terpencil. Tanah dan air kekurangan iodium karena curah hujan yang tinggi dan kemiringan tanah yang curam, akibatnya tumbuh-tumbuhan dan hewan di daerah endemik juga kekurangan iodium. Tanaman yang tumbuh di daerah endemik hanya mengandung 10 ug I/kg berat kering, jauh lebih sedikit dibanding dengan tanaman di daerah cukup iodium yang mengandung 1 mg/kg berat kering. Kadar iodium dalam air di daerah dengan TGR tinggi hanya 0-2µg I/L, sementara di daerah cukup iodium mengandung 9 µg/L (Hollowel & Hannon, 1997, p 398). Melalui mata-rantai makanan maka penduduk di daerah endemik juga kekurangan iodium. Selama ini parameter yang dipakai untuk mengukur kekurangan iodium di masyarakat adalah besarnya kelenjar gondok (tiroid) pada anak-anak sekolah dasar Total Goiter Rate (TGR). TGR di Indonesia pada tahun 1993 sebesar 28%. Setelah program penanggulangan kekurangan iodium (UP-GAKI) dilakukan oleh pemerintah maka terjadi penurunan TGR menjadi 9,8% pada tahun 1998, tetapi meningkat kembali menjadi 11,1% pada tahun 2003 (Atmarita, 2005; p 7-8). Telah diketahui dari penelitian sebelumnya bahwa anak dengan goiter memiliki kecerdasan lebih rendah dari anak "normal" (Hetzel, 2000, p 494S), dan suplementasi iodium pada anak sekolah dasar dapat meningkatkan kemampuan kognitif anak (Zimmermann *et al*, 2006, p 108). Kecenderungan peningkatan TGR di Indonesia akhir-akhir ini bisa berdampak buruk bagi pengembangan sumber daya manusia.

URGENSI

UNICEF (1995, pp 12-16) memperkirakan 1,6 milyar penduduk dunia tinggal di daerah berisiko kekurangan iodium (endemik), 655 juta telah menderita gondok (goiter), 26 juta mengalami kerusakan otak, dan 5,7 juta menderita kretinisme. Di Indonesia 35 juta penduduk rentan terhadap gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI) meskipun sekarang kretinisme sudah jarang dijumpai (Djokomoeljanto *et al*, 2004, p 423).

Kekurangan iodium merupakan satu-satunya penyebab kerusakan otak yang dapat dicegah (Hetzel, 2000, p 493S). Penduduk yang tinggal di daerah endemik memiliki IQ 13.5 point lebih rendah dibanding penduduk yang tinggal di daerah cukup iodium. Gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI) memiliki spektrum yang sangat luas mulai dari gangguan pada janin, bayi baru lahir, anak-anak pra-sekolah, anak sekolah, wanita usia subur, dan laki-laki dewasa. Gangguan ini menyebabkan penurunan kemampuan belajar, kesehatan reproduksi wanita, kualitas hidup masyarakat dan produktivitas ekonomi (WHO, 2007). Keluarga yang tidak menggunakan garam beriodium dalam jumlah cukup menunjukkan angka kesakitan (morbiditas) dan kematian (mortalitas) yang lebih tinggi pada bayi dan anak-anak dibawah usia lima tahun (Semba *et al*, 2008, p 438). Survei terakhir pada 2003 menunjukkan rata-rata *Total Goiter Rate* (TGR) masih sebesar 11,1%, artinya kekurangan iodium masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia (Atmarita, 2005, p 7). Prevalensi TGR ini tidak merata di seluruh propinsi, bahkan di dalam satu propinsi. Selalu ada daerah kantong endemik. Di Jawa Tengah daerah kantong endemik salah satunya di lereng gunung Law (Gunawan dkk, 1985, p 397). Pemberian suplementasi iodium pada ibu hamil dan anak sekolah sudah berjalan sejak tahun 1970-an (Djokomoeljanto *et al*, 2004). Meskipun program penanggulangan GAKI telah berhasil menurunkan kejadian kretinisme, namun TGR pada anak sekolah memiliki kecenderungan kembali meningkat (Atmarita, 2005, p 7). Pemahaman terhadap hubungan kekurangan iodium dengan



penurunan kecerdasan perlu mendapat prioritas agar pencegahan dapat dilakukan sedini mungkin untuk meningkatkan kualitas sumberdaya manusia Indonesia.

PEMBAHASAN

Iodium

Iodium merupakan unsur kelumit (*trace elements*) yang esensial bagi manusia. Fungsi utama iodium di dalam tubuh adalah pembentukan hormon tiroid. Iodium yang masuk bersama makanan akan diserap melalui usus halus dan diangkut melalui plasma darah ke kelenjar tiroid untuk dipekatkan, dioksidasi, lalu diikatkan kepada asam amino tirosin di dalam molekul trioglobulin yang terdapat di dalam massa koloid kelenjar tiroid untuk membentuk hormon tiroksin (T4) dan T3 (*triiodotironine*) yang memiliki banyak fungsi (Miot et al, 2010, p1-2). Kekurangan iodium pada ibu semasa kehamilan menyebabkan janin kekurangan hormon tiroksin (T4) yang terbukti pada percobaan binatang menyebabkan kerusakan otak (*brain damage*) dan menurunkan kemampuan kognitif (Bernal & Nunes, 1995, pp 390-396). Hal ini disebabkan oleh gangguan perbanyakan sel (*proliferasi*), migrasi sel, diferensiasi sel, pembentukan synapsis dan pembentukan myelin. Sesudah lahir (*post natal*) kekurangan iodium menyebabkan hipotiroidisme. Kekurangan iodium berakibat buruk pada semua umur, mulai dari janin di dalam kandungan, bayi baru lahir, anak-anak dan remaja, hingga orang tua dengan berbagai manifestasi. Spektrum GAKI yang luas berakibat pada meningkatnya angka kesakitan dan kematian anak di bawah usia lima tahun (Semba et al, 2008, p 438). Anak-anak yang sedang tumbuh dan berkembang merupakan kelompok rentan terhadap kekurangan iodium dan perlu mendapat perlindungan (de Pee et al, 2010, p 138S). Diperkirakan dua milyar manusia di seluruh dunia mengalami kekurangan asupan iodium (Zimmermann, 2009, p 376), termasuk sekitar 35 juta tinggal di Indonesia (Djokomoeljanto, 2004, p 423). Kekurangan iodium saat ini dipandang sebagai satu-satunya penyebab kerusakan otak yang dapat dicegah (Hetzl, 2000, p 493S) dengan biaya murah. Organisasi Kesehatan Sedunia (2004) menganjurkan penggunaan garam beriodium sebagai cara terbaik untuk menanggulangi masalah kekurangan iodium di masyarakat. Garam beriodium di Indonesia saat ini telah beredar merata di seluruh Indonesia, dan sebagian besar memenuhi Standar Nasional Indonesia (SNI), yaitu mengandung iodium >30 ppm. Namun, masih banyak persoalan konsumsi yang dihadapi di masyarakat (Djokomoeljanto, et al, 2004 pp 432-434), dan ini berakibat buruk pada anak-anak khususnya yang berusia di bawah lima tahun (Semba et al, 2008, p 438). Target eliminasi kekurangan iodium yang ditetapkan oleh Organisasi Kesehatan Sedunia harus dicapai pada tahun 2005 telah terlewati, maka upaya penanggulangan kekurangan iodium harus lebih intensif. Menurut *International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders* (2003) masih ada lebih dari 3 milyar penduduk di 84 negara tinggal di daerah kekurangan iodium. Pada tahun 2003 terdapat 41 juta bayi baru lahir tidak terlindung dari kerusakan otak akibat kekurangan iodium (Gautam et al, 2004). Banyak hal telah dicapai dalam penanggulangan kekurangan iodium, namun masih banyak lagi yang harus dipelajari dan diperbaiki.

Fungsi Kognitif (Kecerdasan)

Susunan saraf pusat manusia mengandung lebih dari 100 milyar sel. Sel otak secara fungsional dapat dikelompokkan menjadi neuron aferen, neuron eferen dan interneuron. Sembilan puluh sembilan persen sel saraf masuk kategori interneuron. Interneuron mempunyai dua fungsi: pertama, menjadi perantara bagi neuron aferen dan neuron eferen terhadap rangsang yang diterimanya; kedua, interkoneksi antar neuron itu sendiri bertanggung jawab terhadap fenomena berpikir, emosi, memori, kreativitas, intelek, dan motivasi (Sherwood, 2007, pp 139-40). Neuron menyumbang 10% dari seluruh berat otak orang dewasa, 90% lainnya adalah sel penyokong yang disebut neuroglia. Neuroglia tidak ikut menghantarkan impuls saraf tetapi memberikan dukungan secara fisik, metabolik dan fungsional. Sel glia juga secara aktif memodulasi fungsi sinaptik yang penting untuk belajar dan mengingat.

Otak berfungsi sebagai satu kesatuan, telah dikenal beberapa bagian otak yang memiliki fungsi tertentu. Fungsi kognisi merujuk kepada proses mengetahui, termasuk kesadaran dan penilaian. Fungsi kognisi dijalankan terutama oleh bagian otak yang disebut serebrum. Serebrum terdiri dari lapisan luar yang berwarna abu-abu (*grey matter*) dan mengandung sel saraf (*neuron*) yang berperan seperti "computer"; bagian dalam berwarna putih (*white matter*) terdiri dari serabut saraf (*axons*) yang berfungsi seperti kabel. Integrasi input saraf terjadi di *grey matter*. Serebrum terdiri dari empat pasang lobus. Lobus paling depan, yaitu lobus frontalis mempunyai tiga fungsi penting yaitu: gerak otot sadar, kemampuan bicara dan elaborasi pikiran. Dalam banyak fungsi kognitif tinggi diperlukan kerjasama tiga daerah asosiasi yaitu korteks asosiasi



prefrontal, korteks asosiasi parietal-temporal-okspital dan korteks asosiasi limbik. Korteks asosiasi prefrontal berperan dalam merencanakan kegiatan yang disadari, membuat keputusan, kreativitas dan kepribadian. Korteks asosiasi parietal-temporal-okspital berfungsi memberikan gambaran utuh tentang hubungan antara tubuh sendiri dengan lingkungan sekitar, dan korteks asosiasi limbik terutama berperan pada motivasi, emosi dan memori.

Ketiga korteks asosiasi ini dihubungkan oleh serabut saraf yang terletak di *white matter* serebrum. Kognisi berhubungan erat dengan kemampuan berbahasa. Korteks serebri dari hemisphere otak kiri bertanggung jawab terhadap kemampuan berbahasa. Bahasa merupakan bentuk komunikasi yang kompleks dalam bentuk tulisan atau lisan yang melambangkan obyek dan mengandung ide-ide. Korteks serebri memiliki kemampuan untuk mengintegrasikan dua hal yaitu kemampuan bicara dan pemahaman, yang masing masing dijalankan oleh area Brocca yang terletak pada lobus frontalis kiri dan area Wernicke yang letaknya di pertemuan lobus parietal, temporal dan occipital sebelah kiri (Sheerwood, 2007, pp 139-40).

Aspek lain yang berhubungan erat dengan fungsi kognitif adalah belajar dan mengingat. Belajar adalah kumpulan pengetahuan atau keterampilan akibat pengalaman dan latihan. Ingatan adalah kumpulan pengetahuan yang dapat digunakan saat diperlukan. Belajar dan ingatan merupakan dasar bagi manusia untuk melakukan adaptasi dengan lingkungannya. Agar ingatan dapat disimpan, di dalam otak terjadi perubahan-perubahan. Perubahan otak yang bertanggung jawab terhadap retensi dan penyimpanan pengetahuan ini disebut *memory trace*. Penyimpanan ingatan terdiri dari dua tingkatan yaitu ingatan jangka pendek dan ingatan jangka panjang. Ingatan jangka pendek untuk dapat menjadi ingatan jangka panjang memerlukan proses yang disebut konsolidasi.

Mekanisme penyimpanan ingatan jangka pendek (beberapa detik-jam) melalui perubahan jumlah neurotransmitter, sedangkan ingatan jangka panjang memerlukan perubahan fungsi dan struktur permanen seperti pembentukan sinapsis baru (Sheerwood, 2007, pp 139-140). *Memory trace* terdapat di beberapa bagian otak seperti hipocampus, lobus temporalis, sistem limbik, serebelum, korteks prefrontal.

Hipocampus bertanggung jawab terhadap *declarative memory* yang menyatakan tentang “apa”, misalnya nama tempat, orang, benda, dan kejadian. *Declarative memory* memerlukan *conscious recall*, sengaja mengingat. Serebelum bertanggung jawab terhadap *procedural memory* yang menyatakan tentang “bagaimana”, ingatan ini merupakan hasil latihan. Korteks prefrontal bertanggung-jawab terhadap *working memory*, ingatan ini mensyaratkan kemampuan memberikan alasan yang merupakan bagian terpenting dari kecerdasan seseorang. Jelas “kecerdasan” merupakan hasil kerjasama otak secara keseluruhan, meskipun ada bagian-bagian tertentu yang paling bertanggung jawab (Sheerwood, 2007, pp 139-40).

Hubungan Iodium dan Kecerdasan

Anak-anak yang sedang tumbuh dan berkembang merupakan kelompok rentan terhadap kekurangan iodium dan perlu mendapat perlindungan (de Pee et al, 2010, p 138S). Kegagalan melindungi mereka, akan meningkatkan kejadian kurang gizi, kematian pada *neonatus*, bayi dan anak di bawah usia lima tahun (Semba et al, 2008, p 438). Iodium merupakan zat gizi mikro yang diperlukan untuk pembentukan hormon tiroksin (T4) di dalam kelenjar tiroid. Tiroksin diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan jasmani, termasuk otak. Kekurangan iodium berat yang terjadi selama trimester pertama kehamilan akan menimbulkan cacat menetap pada otak, yang dalam keadaan terberat disebut kretinisme. Kekurangan iodium ringan setelah lahir juga menyebabkan gangguan perkembangan otak pada anak (Hartono, 2001). Oleh karena itu Dunn (2003, p 3008S) menganjurkan penambahan iodium ke dalam makanan pendamping Air Susu Ibu (ASI). Lebih jauh Black (2003, p 3927S) menunjukkan adanya hubungan antara kekurangan iodium dengan perkembangan kecerdasan (kognitif), Pencegahan retardasi mental (penurunan kecerdasan) dapat dilakukan dengan penerapan cara-cara kesehatan masyarakat. Kekurangan iodium akan menurunkan kecerdasan anak sebesar 13.5 *IQ points* (Bleichrodt & Born, 1994 *cit* Hetzel, 2004); di Indonesia menyebabkan kehilangan lebih dari 130 juta *IQ points* (Muhilal, 1998 *cit* Djokomoeljanto, 2004). Pengaruh kekurangan iodium setelah lahir terhadap kecerdasan anak tidak sejelas kekurangan iodium sebelum lahir, karena itu penelitian lebih lanjut perlu dilakukan (Black, 2003, p 3929). Penelitian di Benin (van den Brien et al, 2000, p 1179) dan Albania (Zimmermann et al, 2006, p 376) membuktikan bahwa suplementasi iodium pada anak sekolah dasar meningkatkan kemampuan kognitif.



Mekanisme pengaruh kekurangan iodine terhadap perkembangan otak janin meliputi: 1). *Hipotiroidisme* pada ibu, 2). *Hipotiroidisme* pada janin, dan 3) kekurangan iodine langsung mengganggu perkembangan otak janin (Pharoah et al, 1971, pp 308-311). Percobaan pada binatang menunjukkan bahwa kekurangan hormon tiroksin pada otak yang sedang berkembang meliputi penurunan: migrasi sel, pertumbuhan neurit, pembentukan synapsis, pembentukan neurotransmitter, pembentukan myelin, dan peningkatan: kematian sel dan proliferasi astrocyte, akibatnya hubungan (konektivitas) antar sel saraf tidak sempurna (Bernal & Nunes, 1995, pp 390-92). Konektivitas antar bagian otak merupakan syarat penting bagi fungsi kognitif (Sherwood, 2007, pp 139-40).

PENUTUP

Kesimpulan

Iodine merupakan unsur kelumit (*trace elements*) yang berpengaruh langsung pada kecerdasan anak melalui pembentukan hormon tiroksin. Kekurangan iodine di daerah endemik akan berlangsung selamanya bila tidak ada intervensi (suplementasi iodine) karena tanah dan air di wilayah tersebut tidak mengandung iodine.

Saran

Suplementasi iodine harus diberikan kepada calon ibu dan anak-anak usia dini agar gangguan kecerdasan dengan segala akibatnya dapat dihindari. Penggunaan garam beriodine di masyarakat perlu dipertahankan, namun untuk daerah "kantong" endemik GAKI perlu suplementasi langsung dengan kapsul iodine atau penambahan iodine dalam air minum.

DAFTAR PUSTAKA

- Atmarita. (2005). *Nutrition Problems in Indonesia*. Paper presented at An Integrated Seminar and Workshop on Lifestyle –Related Disease, Gadjah Mada University, 19-20 March, 2005.
- Bernal J and Nunes J. (1995). Thyroid hormones and brain development. *European Journal Of Endocrinology*, pp 390-398.
- Black MM. (2003). Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *Journal of Nutrition*, 133: 3927S-3931S
- Departemen Kesehatan (DEPKES RI). (1996). Laporan sementara UP GAKI.
- Departemen Kesehatan (DEPKES RI). (2000). *Iodine Deficiency Disorders (IDD) Control Program in Indonesia*.
- de Pee S, Brinkman HJ, Webb P, Godfrey S, Darnton-Hill I, Alderman H, Semba RD, Piwoz E and Bloem MW. (2010). How to Ensure Nutrition Security in the Global Economic Crisis to Protect and Enhance Development of Young Children and Our Common Future. *Journal of Nutrition*, 140(1):138S-142S.
- Djokomoeljanto R, Satoto, and Untoro R. (2004). IDD Control in Indonesia. In: *Towards the Global Elimination of Brain Damage Due to Iodine Deficiency (Hetzel BS eds)*. New Delhi: Oxford University Press.
- Djokomoeljanto,R. (2009). *Tiroidologi Klinik*. Semarang: Diponegoro University Press.
- Dunn JT. (2003). Iodine Should Be Routinely Added to Complementary Foods. *Journal of Nutrition*, 133:3008S-3010S.
- Gaitan E. (2000). *Environmental Goitrogenesis*. Boca Raton, Florida: CRC Press.
- Gautam K, Camus CLG, and Ling J. (2004). Looking Forward. In: *Towards the Global Elimination of Brain Damage Due to Iodine Deficiency (Hetzel BS eds)*. New Delhi: Oxford University Press.
- Gunawan N, Soetarto, dan Soedaryono. (1985). Penanggulangan Gondok Endemik di Jawa Tengah. *Naskah Lengkap Temu Ahli dan Simposium Tiroid II*. Semarang 15-16 April 1985.
- Hartono, B. (2001). *The Influence of Iodine Deficiency during Pregnancy on Neuro-development from Birth to Two Years*. Semarang: Diponegoro University Press.
- Hetzel BS. (2000). Iodine and Neuropsychological Development. *Journal of Nutrition*, 130:493S-495S.
- Hetzel BS. (2004). An Overview of the Global Program for the Elimination of Brain Damage Due to Iodine Deficiency. In: *Towards the Global Elimination of Brain Damage Due to Iodine Deficiency (Hetzel BS eds)*. New Delhi: Oxford University Press.
- Hollowel JG Jr and Hannon WH. (1997). Teratogen Update: Iodine Deficiency, a community Teratogen. *Teratology* 55:389-405.



- Kauldhar PK. (1996). *An Investigation into the Factors Affecting Goitre Prevalence in Young Indonesian School Children. A case study of Girimulyo, a village located in the mountainous region in the sub-district of Surakarta, Indonesia. Masters Thesis*. United Kingdom: The University of Sheffield.
- Miot F, Dupuy C, Dumont JE and Rousset BA. (2010). *Thyroid Hormone Synthesis and Secretion*. *Thyroid Managers*, chapter 2, pp 1-38.
- National Acedemy of Science. (1973). *The Relationship of Nutrition To Brain Development and Behavior*. A position patper of the Food and Nutrition Board. Washington D.C.
- Pharoah POD, Buttfild IH and Hetzel BS. (1971). Neurological damage to the fetus resulting from severeiodine deficeincey during pregnancy. *Lancet* 1:308-310.
- Semba RD, de Pee S, Hess SY, Sun K, Sari M, and Bloem MW. (2008). *American Journal of Clinical Nutrition*, 87, 438-440.
- Sherwood L. (2007). *Human Physiology: From cells to Systems. Sixth Edition*. Belmont, CA: Thomson Brook/Cole.
- UNICEF. (1995). *The State of the World's Children*. Oxford: Oxford University Press, pp 12-16.
- Van den Briel T, West CE, Bleichrodt N, van de Vijver FJR, Ategbo EA, and Hautvast JGAJ. (2000). Improved iodine status is associated with improved mental performance of schoolchildren in Benin. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72: 1179-85.
- World Health Organization. (2004). *Iodine Status Worldwide, WHO Global Database on Iodine Deficiency*. Switzerland: Geneva.
- World Health Organization. (2007). *Salt as a Vehicle for Fortification*. Report of a WHO Expert Consultation. Switzerland: Geneva.
- Zimmermann MB, Connoly K, Bozo M, Bridson J, Rohner F, and Grimci L. (2006). Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 83, 108-114.
- Zimmermann MB. (2009). Iodine deficiency. *Endocrine Reviews*, 30(4), 376-408.

